

**der einfluß der kombination von Cardiazol mit Coffein  
auf EEG und vigilanz**

Hans Abeken

1976





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



aus dem EEG-labor  
(leiter: prof. dr. J. KUGLER)  
der neurologischen klinik (dir.: prof. dr. A. SCHRADER)  
und der anaesthesiologischen abteilung  
(leiter: prof. dr. A. DOENICKE)  
der chirurgischen poliklinik der universität München  
(dir.: prof. dr. A. HOLLE)

---

der einfluß der kombination von Cardiazol mit Coffein  
auf EEG und vigilanz

inaugural - dissertation  
zur erlangung der doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig Maximilians Universität zu München

vorgelegt von  
Hans Abeken  
aus Braunschweig

München 1975

mit genehmigung der Medizinischen Fakultät der universität München

|                      |                        |
|----------------------|------------------------|
| berichterstatter:    | prof. dr. J. KUGLER    |
| mitberichterstatter: | prof. dr. A. DOENICKE  |
| dekan:               | prof. dr. dr. W. SPANN |

tag der mündlichen prüfung: 20.1.1976



# i n h a l t s v e r z e i c h n i s

I. problem

II. methode

III. material

IV. ergebnisse

1. elektroenzephalogramm

2. okulogramm, herzfrequenz und atemfrequenz

3. blutdruckverhalten

V. diskussion

VI. zusammenfassung

VII. literaturverzeichnis



1. 2. 3. 4. 5.

Darüber ist vorab zu klären, ob die Sache  
an der Handlung der Person liegt, oder  
ob die Handlung der Person die Ursache der  
Sache ist.

Die Sache ist die Handlung der Person, oder  
die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache.

Die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache, oder die Handlung der Person ist die  
Ursache der Sache.

Die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache, oder die Handlung der Person ist die  
Ursache der Sache.

Die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache, oder die Handlung der Person ist die  
Ursache der Sache.

1. 2. 3. 4. 5.

Die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache, oder die Handlung der Person ist die  
Ursache der Sache.

Die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache, oder die Handlung der Person ist die  
Ursache der Sache.

Die Handlung der Person ist die Ursache der  
Sache, oder die Handlung der Person ist die  
Ursache der Sache.



## I. p r o b l e m

Cardiazol mit vorwiegend analeptischer wirkung und Coffein mit stark psychoanaleptischer komponente lassen beide, neben verschiedenen vegetativen effekten, veränderungen im EEG vermuten.

löst Coffein eine rein corticale erregung aus (15), so sehen wir beim Cardiazol EEG-veränderungen teils corticalen, hauptsächlich doch subcorticalen ursprungs (1/3/9/29/36).

die zahlreichen vegetativen erregungen und der echte narkotica-antagonismus (20) des Cardiazol lassen vigilanzbeeinflussungen vermuten. beim Coffein sind vigilanzabflachung und -verschiebung gesichert.

bei der kombination von Cardiazol mit Coffein können sich die wirkungen teilweise ergänzen, teilweise paralysieren (5).

die vorliegende arbeit beschäftigt sich mit dem einfluß der kombination Cardiazol - Coffein auf das EEG und die vigilanz.

## II. m e t h o d e

der test wurde als doppelblindversuch durchgeführt, d.h. weder die versuchsperson noch der versuchsleiter hatten kenntnis von wirkung und zusammensetzung der verwendeten substanz, die in gleichgroßen, gleichfarbigen kapseln eingenommen wurde. die kapseln enthielten 50 mg Coffein, je 50 mg Coffein und Cardiazol oder inerte füllsubstanz.

wir waren bemüht, das EEG möglichst regelmäßig zwischen 12 und 14 uhr abzuleiten, um tageszeit bedingte schwankungen zu vermeiden.

der abstand zwischen zwei versuchen an einer person war mindestens eine woche, um einer elimination der eingenommenen substanz sicher zu sein.

das EEG wurde in einem abgedunkelten, geräuscharmen, aber nicht akustisch abgeschirmten raum abgeleitet.

während der ableitung, die 50 minuten dauerte (in der 2. und 48. minute wurde der lidschlußeffect geprüft), lagen die versuchspersonen in straßenkleidung auf einer üblichen untersuchungsliege mit nackenstütze, mit geschlossenen augen und versucht entspannt.

15 minuten vor ableitungsbeginn wurde die jeweilige kapsel mit etwas wasser geschluckt.

unmittelbar vor und nach der ableitung wurde der blutdruck an liegender person gemessen.

mit einem neuroscriptgerät der firma Hellige, 12-kanalig, wurden, bei einer papiergeschwindigkeit von 15 mm pro sec, auf 9 kanälen das EEG unipolar, auf den restlichen 3 kanälen okulogramm (OG), EKG (I. ableitung), und die atemfrequenz (ATM) registriert.

die stiftелеktroden, gehalten von einer elektrohaube "Ediswan", wurden symmetrisch in paramedianer längsreihe angelegt und gegen die sammelelektrode über dem Mastoid geschaltet (in einigen ableitungen wurde zu vergleichszwecken die sammelelektrode über der mitte des m. sternocleidomastoides aufgeklebt). das 9. elektrodenpaar lag parietal - occipital.

das okulogramm wurde mit zwei klebeelektroden an den temporalen augenwinkeln zur erfassung von raschen (RAB) und langsamen (LAB) augenbewegungen abgenommen.

die herzfrequenz war am EKG ablesbar.

die atemfrequenz konnte mittels eines quetschkondensators aufgezeichnet werden, der auf dem rippenbogen der versuchsperson von einem elasticband gehalten wurde.

in der vorliegenden arbeit wurden anhand der EEG-kurven die vigilanzschwankungen visuell im 40-sec-intervall nach dem von Kugler modifizierten schema von Loomis bestimmt.

die schlafstadien wurden als rechengrößen definiert:  
 $A_0 = 0$ ,  $A_1 = 1$ ,  $A_2 = 2$ ,  $B_0 = 3$  usw.  
 die übereinstimmung mit den von einer internationalen  
 expertenkommission definierten schlafstadien (Recht-  
 schaffen et al.) kann abb. 1 entnommen werden.

| STADIENBEZEICHNUNG |                              |        |           |                                 |                                                    |      | EEG - MUSTER                                                         |                                                  |
|--------------------|------------------------------|--------|-----------|---------------------------------|----------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Beschreibung       | GIBBS                        | DEMENT | Frei-Auf. | LOOMIS                          | VERHALTEN                                          | ROTH | FÜHRENDES KENNZ.                                                     | REAKTION                                         |
|                    |                              |        |           |                                 | Wachheit                                           |      | A <sub>0</sub>                                                       | Normvariante                                     |
| W                  |                              |        |           |                                 |                                                    |      |                                                                      |                                                  |
| 1                  | very slight sleep            | I      | A         | Ermüdung                        | A <sub>1</sub><br>A <sub>2</sub>                   | 1    | $\alpha$ diffus<br>a. spärlich                                       | Lidschlußeffekt                                  |
|                    |                              |        |           | Nullstadium<br>Einschlafen      | B <sub>0</sub><br>B <sub>1</sub><br>B <sub>2</sub> |      | 2a<br>2b<br>2c                                                       | flache $\theta$<br>a. klein<br>a. hoch           |
| 2                  |                              | II     | C         | Leichter Schlaf                 | C <sub>0</sub><br>C <sub>1</sub><br>C <sub>2</sub> | 3    | hohe $\theta$ , 30 %<br>hohe $\theta$ , 50 %<br>hohe $\theta$ , 80 % | K - Komplex                                      |
| 3                  | Light s.                     | III    | D         | Mittlerer Schlaf                | D <sub>0</sub><br>D <sub>1</sub><br>D <sub>2</sub> | 4    | $\delta$ , 30 %<br>$\delta$ , 50 %<br>$\delta$ , 80 %                | breite K-Kompl.<br>$\delta$ - Aktivität          |
| 4                  | moderately deep s.           | IV     | E         | Tiefer Schlaf                   | E                                                  | 5    | $\delta$ kontinuierlich                                              | fehlt                                            |
| REM                | early morning &<br>very deep | V      | E         | Periode d. Augen-<br>bewegungen | PAB                                                |      | A <sub>1</sub> - B <sub>2</sub><br>Augenbewegungen                   | fehlt (B <sub>0</sub> )<br>oder<br>Vertex Wellen |
|                    |                              |        |           | 1/REM = rapid eye movements     |                                                    |      |                                                                      |                                                  |

abb. 1 (einteilung der schlafstadien)

ebenfalls im 40-sec-intervall wurden die raschen und  
 langsamen augenbewegungen, wie die besonderen grapho-  
 elemente: vertexwellen, k-komplexe, k-komplexe mit  
 weckreaktion, sigma-spindeln, rho-(lamboid-)wellen  
 und theta-gruppen geschätzt bzw. ausgezählt.  
 puls- und atemfrequenz wurden minutenweise ermittelt.

### III. material

als versuchspersonen stellten sich 5 weibliche und 5

männliche studenten im alter von 21 bis 27 jahren (mittel: 23,7) zur verfügung.

alle bezeichneten sich als gesund und gaben an, nicht unter dem einfluß von medikamenten zu stehen.

jede versuchsperson unterzog sich dreimal unseren tests, in einem mindestabstand von einer woche.

wir erhielten somit 30 kurven zur auswertung (je eine placebo-, eine Coffein- und eine Cardiazol-Coffein-kurve).

#### IV. e r g e b n i s s e

##### 1. elektroenzephalogramm

in den folgenden abbildungen sind zunächst, anhand von mittelwertskurven (abb. 2, 3, 4) die unterschiede, die sich bei unseren drei versuchsreihen ergaben dargestellt.

anschließend folgen einige typische (abb. 5 u. 6) und atypische (abb. 7 u. 8) einzelbeispiele.

bei den mittelwertkurven erkennt man deutlich das langsamere abfallen der vigilanz unter Coffein im vergleich zu der unter placebo; auch die mittlere schlaftiefe ist unter Coffein geringer (Coffein: 0,94; placebo: 1,18).

die Cardiazol-Coffein kombination dagegen führt zu einem, der placebowirkung vergleichbaren, steileren abfall der schlaftiefenkurve; ebenso zeigt die mittlere schlaf-tiefe einen placeboähnlichen, eher diesen übertreffenden wert (1,20).

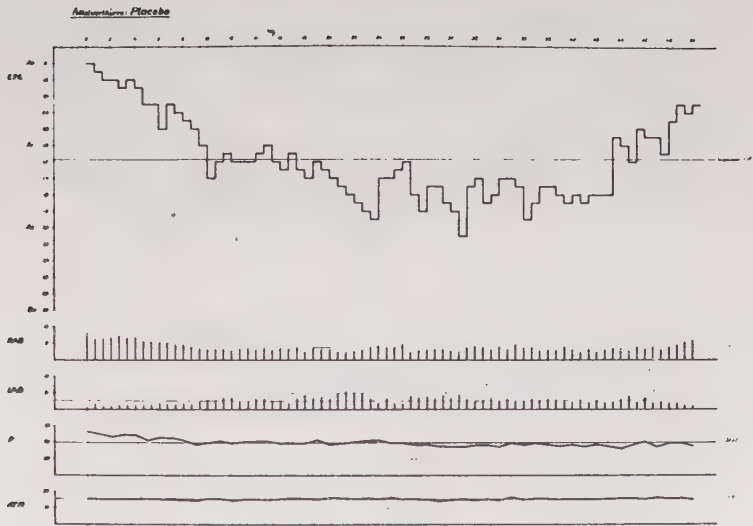


abb. 2 mittelwertkurve für placebo

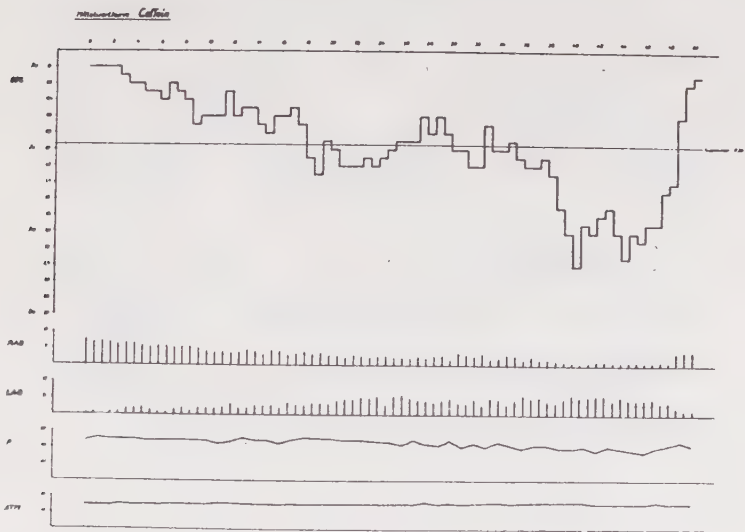


abb. 3 mittelwertkurve für Coffein

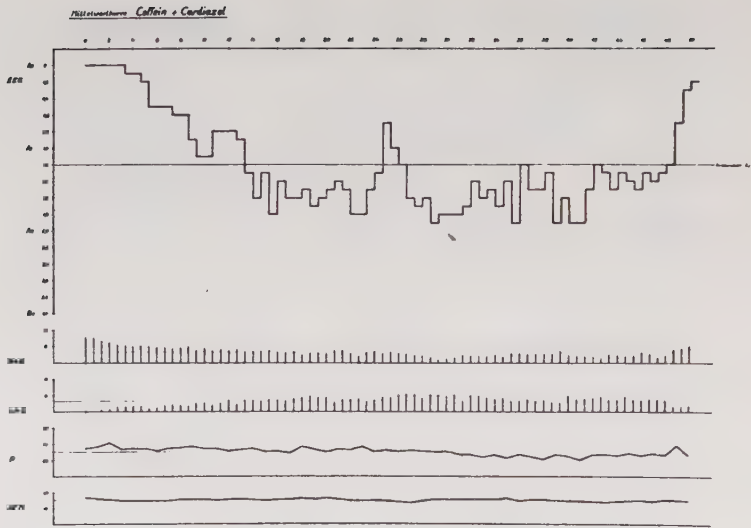


abb. 4 mittelwertkurve für Card.-Coff. kombination

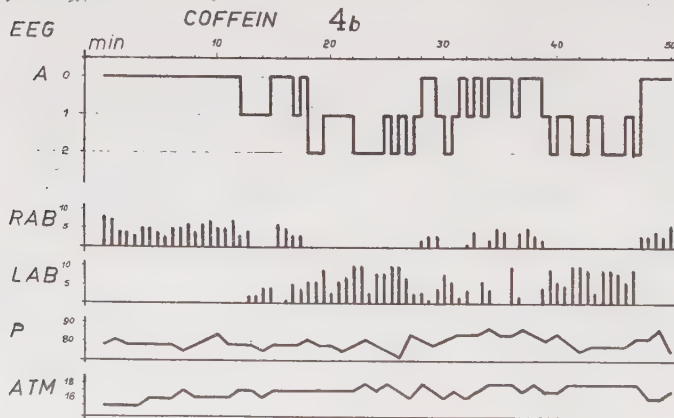


abb. 5a ergebnis von versuchsperson 4b (Coffein)

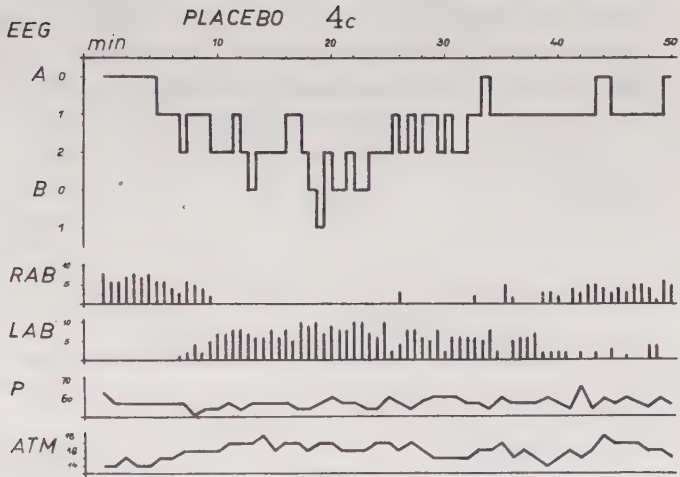


abb. 5b ergebnis von versuchsperson 4c (placebo)

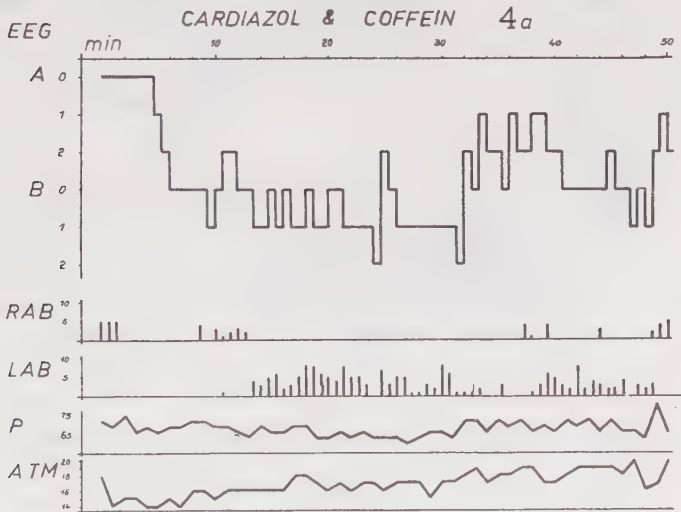


abb. 5c ergebnis von versuchsperson 4a (Card.-Coff.)

sehr deutlich zeigen die drei kurven (ein und derselben versuchsperson: abb. 5a, b, c) die, in den mittelwertkurven erkennbare vigilanzreduzierung unter Coffein und die, über die placebowirkung hinausgehende vigilanzvertiefung unter der kombination Cardiazol-Coffein.

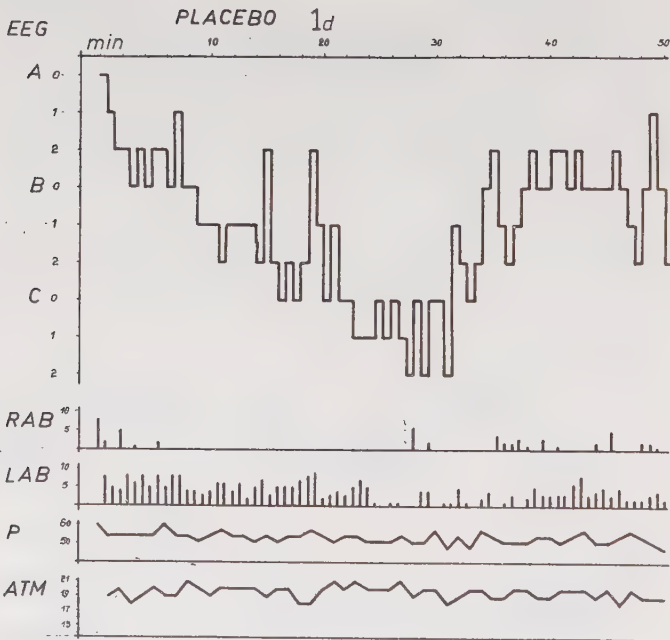


abb. 6a ergebnis der versuchsperson 1d (placebo)

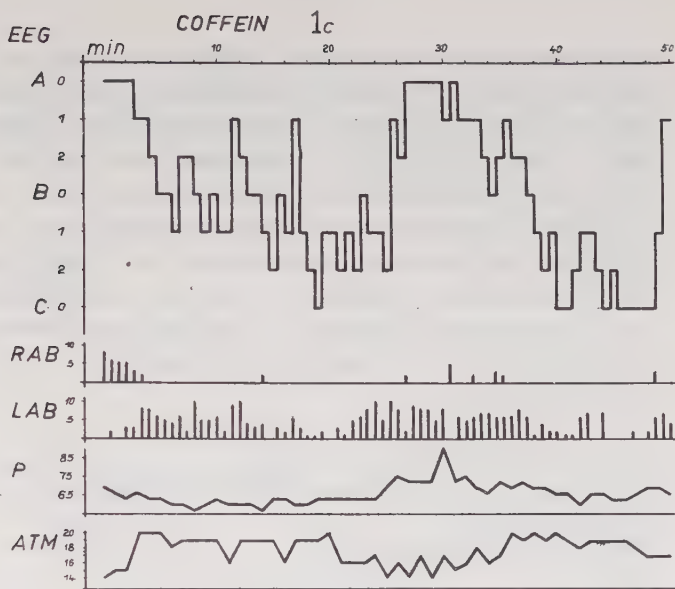


abb. 6b ergebnis der versuchsperson 1c (Coffein)

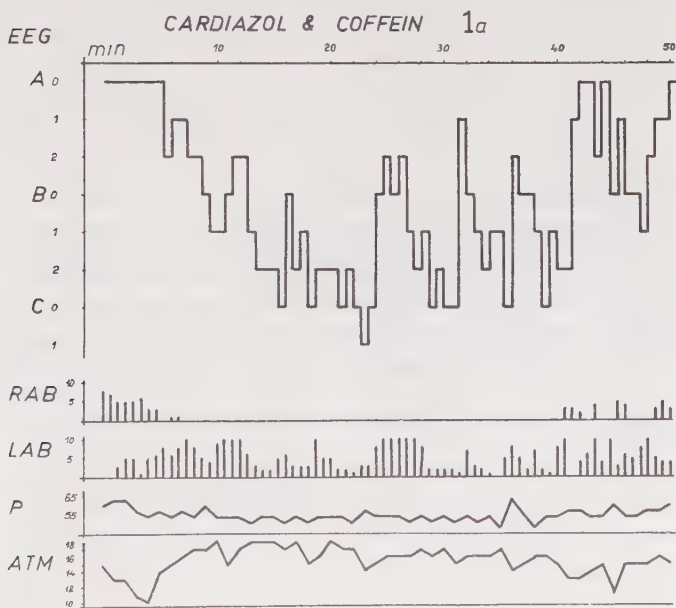


abb. 6c ergebnis der versuchsperson 1a (Card.-Coff.)

diese drei beispiele (ebenfalls ein und derselben person: abb. 6a, b, c) zeigen grundsätzlich die an den mittelwertkurven zu sehende wirkungen. unter Coffein ist in der 25. minute ein weckeffekt deutlich, der unter der Cardiazol-Coffein kombination nicht auftritt. als nebenbefund zeigt diese versuchsperson eine, in allen von ihr gemachten ableitungen, von anderen personen abweichende, wesentlich schneller erreichbare und größere schlaftiefe; dies läßt sich aus der beschäftigung als nachtportier erklären.

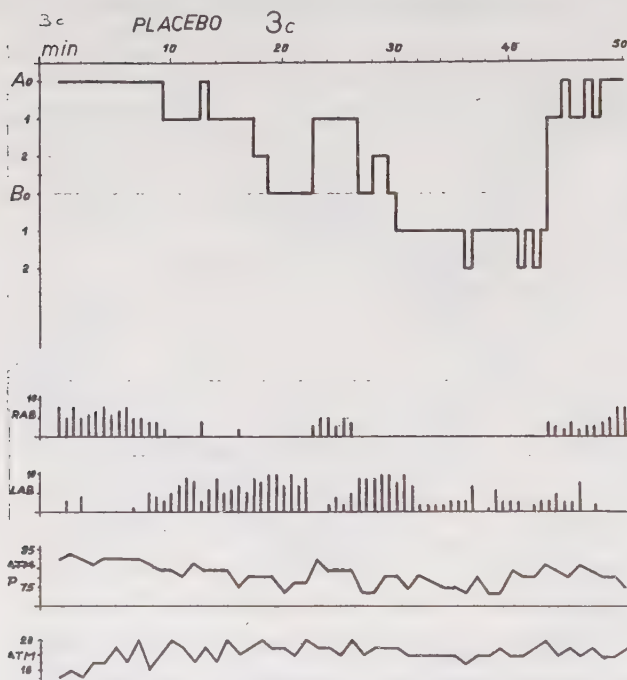


abb. 7a ergebnis von versuchsperson 3c (placebo)

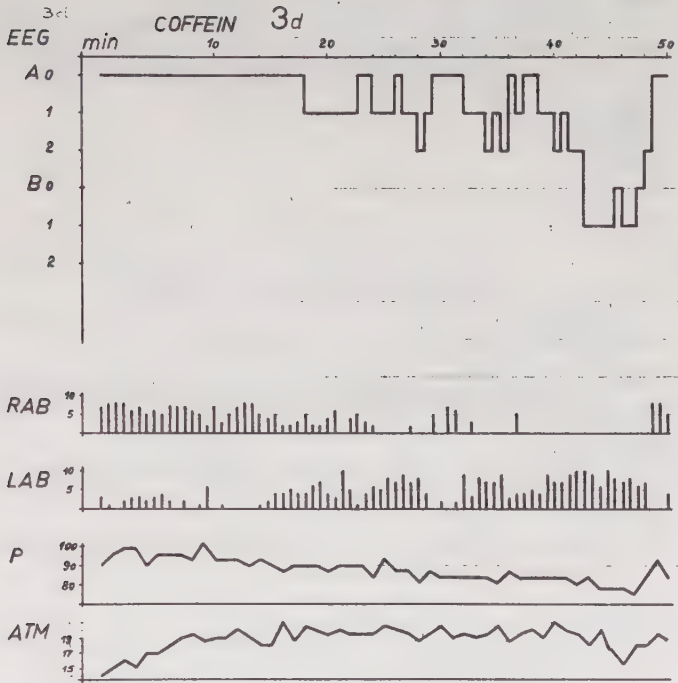


abb. 7b ergebnis von versuchsperson 3d (Coffein)

diese drei darstellungen (wiederum einer einzigen person: abb. 7a, b, c) zeigen zwar den erwarteten Coffein-  
effekt im vergleich zur placebowirkung, bieten jedoch  
unter der Cardiazol-Coffein kombination eine weitere,  
deutliche abflachung der vigilanzkurve.

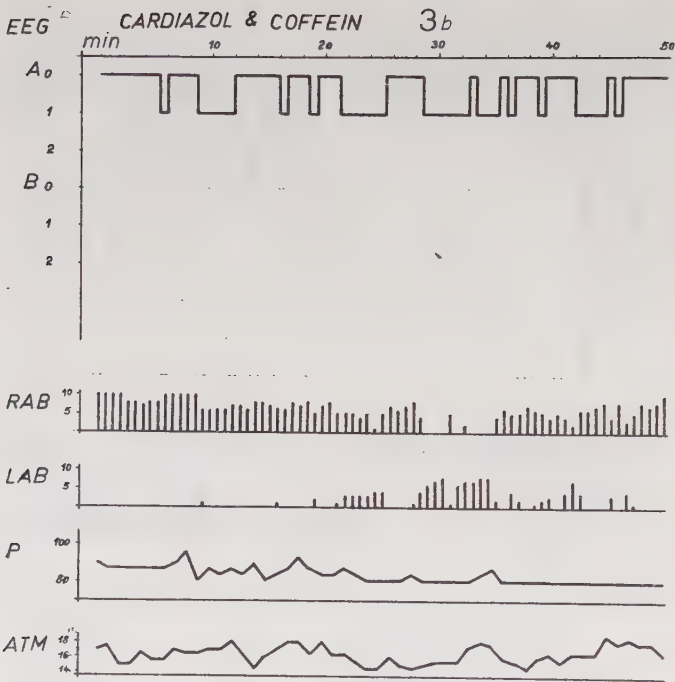


abb 7 c ergebnis von versuchsperson 3b (Card.-Coff.)

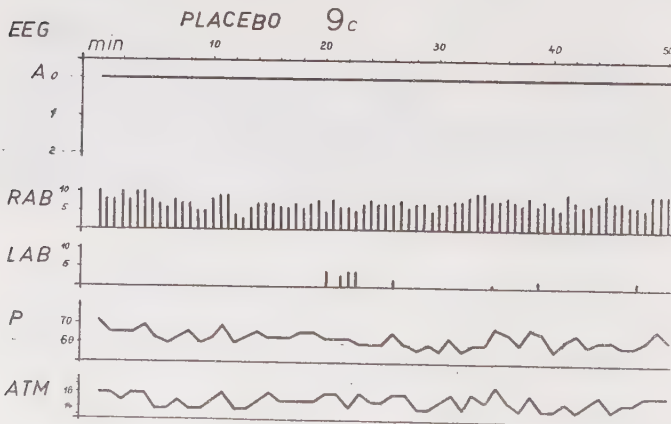


abb. 8a ergebnis von versuchsperson 9c (placebo)

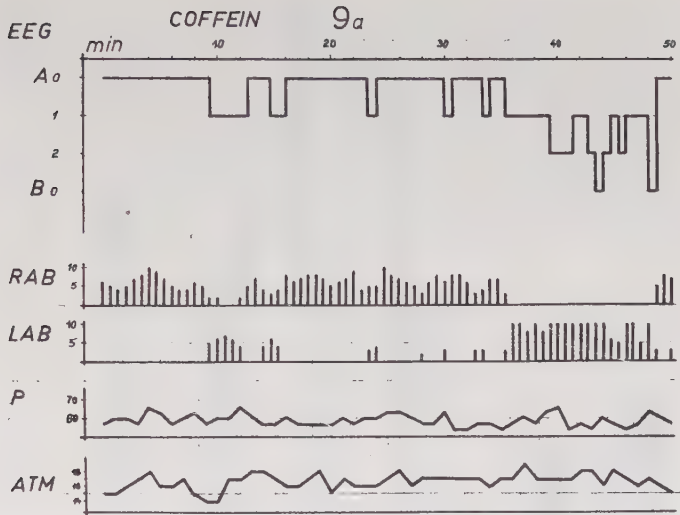


abb. 8b ergebnis von versuchsperson 9a (Coffein)

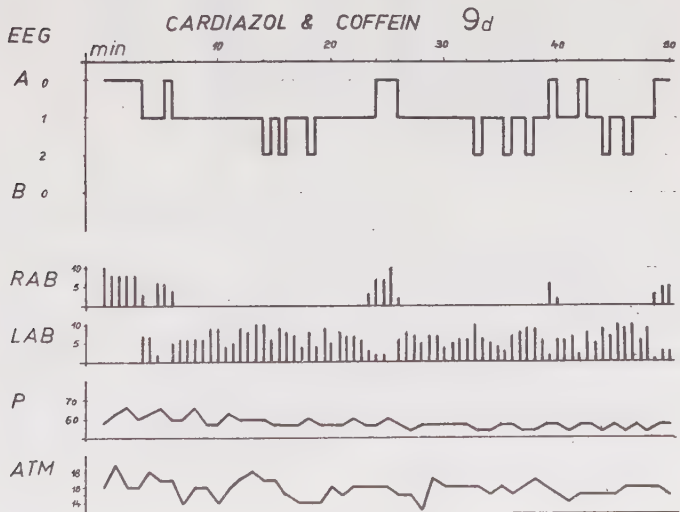


abb. 8c ergebnis von versuchsperson 9d (Card.-Coff.)

in diesen kurven (auch einer einzigen person: abb. 8 a, b, c) fällt unter placebo das gleichbleibende  $A_0$ -stadium auf, also keinerlei vigilanzschwankung; wohingegen die zu erwartenden unterschiede zwischen Coffein und der kombination Cardiazol-Coffein an der schneller erreichten und relativ größeren vigilanzveränderung unter Cardiazol-Coffein erkennbar ist.



abb. 9 dauer der einzelnen schlafstadien in % der gesamten ableitungszeit.

unter Coffein, gegenüber placebo, sind die wachstadien (nach Loomis  $A_0$  u.  $A_1$ , nach Rechtschaffen W) vermehrt; die ermüdungs- bzw. einschlafstadien (nach Rechtschaffen 1, nach Loomis  $A_2$ ,  $B_0$  u.  $B_1$ ) vermindert. die kombination Cardiazol-Coffein zeigt einen coffeinverschiedenen, eher placeboähnlichen effekt, lediglich im stadium  $A_0$  ist eine leichte vermehrung und im stadium  $A_1$  eine leichte vermindernung gegenüber den placebowerten zu erkennen.

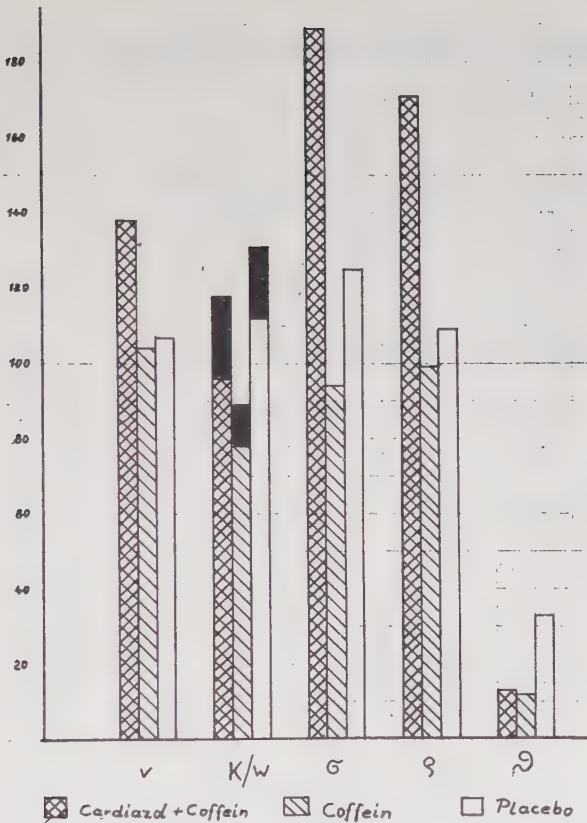


abb. 10 besondere graphoelemente

nach Coffein liegen die absolutwerte bestimmter graphoelemente, wie k-komplexe, sigma-spindeln und rho-wellen um etwa 10 - 30 % unter denen nach placebo.

die vertex-wellen zeigen dagegen keinen wesentlichen unterschied. die theta-gruppen des wachzustandes sind über die hälfte verringert.

nach der kombination Cardiazol-Coffein sind die werte dagegen zwischen 15 und 60 % größer als nach placebo, ausgenommen die k-komplexe, deren werte um ca 10 % kleiner sind. die theta-gruppen entsprechen denen nach Coffein.

## 2. okulogramm, herzfrequenz und atemfrequenz

|     | PLACEBO | COFFEIN | CARD-COFF. |
|-----|---------|---------|------------|
| RAB | 3,8     | 3,2     | 3,3        |
| LAB | 2,6     | 3,3     | 3,3        |
| P   | 70      | 73      | 65         |
| ATM | 15,5    | 15,5    | 15,1       |

abb. 11 arithmetische mittelwerte für: RAB LAB ATM P

## 3. blutdruckverhalten

|                 |       | PLACEBO      | COFFEIN      | CARD.-COFF.  |
|-----------------|-------|--------------|--------------|--------------|
| RR              | vor   | 120.0 / 79.5 | 119.0 / 74.5 | 117.5 / 74.5 |
|                 | nach  | 113.5 / 75.5 | 117.0 / 78.5 | 113.5 / 77.0 |
| DIFF syst/diast | vor   | 40.5         | 44.5         | 43.0         |
|                 | nach  | 38.0         | 38.5         | 36.5         |
| DIFF vor/nach   | syst  | 6.5↓         | 2.0↓         | 4.0↓         |
|                 | diast | 4.0↓         | 4.0↑         | 2.5↑         |

abb. 12 mittelwerte des blutdruckes

## V. d i s k u s s i o n

### 1. auswertung der schlaftiefen

die gruppenmittelwerte der schlaftiefen nach placebo-gaben (1,17) und der kombination Cardiazol-Coffein (1,20) differieren nur unbedeutend, heben sich aber deutlich von dem mittelwert nach Coffein (0,94) ab.

die mittelwertkurve unter Coffein fällt langsamer ab als die unter placebo, aber auch als die unter Cardiazol-Coffein, d.h. die mittlere schlaftiefe wird in der gruppe 1 (placebo) in der 10. minute, in der gruppe 3 (Card.-Coff.) in der 13. minute, bei der gruppe 2 (Coff.) aber erst in der 18. minute erreicht.

die tiefsten schlafwerte werden in gruppe 1 (placebo) ab der 23. minute, in gruppe 3 (Card.-Coff.) gar schon ab der 15. minute, in der gruppe 2 (Coff.) erst ab der 40. minute erreicht.

in gruppe 2 (Coff.) steigt die mittelwertkurve dafür aber auch erst mit dem weckreiz in der 48. minute wieder an, ebenso allerdings die kurve der gruppe 3 (Card.-Coff.); in gruppe 1 (placebo) steigt die kurve allmählich ab der 43. minute an.

aus dem bisher gesagten ergibt sich ein deutlicher, stimulierender Coffeineffekt, d.h. eine verzögerung des schlafeintritts und eine verringerung der mittleren schlaftiefe.

dagegen kompensiert Cardiazol diese Coffeinwirkung. die kompensation der Coffeinwirkung durch Cardiazol kann durch verschiedene mechanismen erklärt werden:

ein direkter pharmakodynamischer antagonismus im zerebralen bereich kann ausgeschlossen werden, da Cardiazol erwiesenermaßen zu den aktivatoren der zerebralen funktion gehört, in der klinischen elektroencephalographie zur provokation bei epileptikern verwendet wird und zu den krampffördernden substanzen zählt. von diesen überlegungen ausgehend, wäre eher eine potenzierung des stimulierenden Coffeineffektes zu erwarten.

eine mittelbare antagonistische wirkung kann auf dem umweg über die stimulation extrazerebraler organfunktionen zustandekommen. Cardiazol hat sehr starke cardiovascular effekte, wird als cardiakum verwendet und beschleunigt durch eine zunahme der nierendurchblutung auch sehr rasch die ausscheidungsfunktion der niere. es wäre möglich, daß durch diese früh einsetzenden effekte das Coffein vorzeitig ausgeschieden wird und dadurch seine stimulierenden einflüsse auf das cerebrum nur kurz dauern und in den 15 minuten nach einnahme begonnenen EEG-ableitungen nicht mehr nachweisbar sind.

ähnliche wechselwirkungen zwischen zerebralen und renalen effekten können auch bei alleiniger Coffeingabe angenommen werden: Coffein beeinflusst ebenfalls herz- und kreislauffunktionen, doch scheinen bei den von uns gewählten dosen von 50 mg zunächst die stimulierenden effekte auf das cerebrum zu überwiegen und die verstärkten ausscheidungsvorgänge in den nieren etwa erst 55 minuten nach der einnahme per os einzusetzen. dadurch kommt es zunächst in den ersten 40 minuten der EEG-ableitung, 15 minuten nach der einnahme begonnen, zu länger anhaltenden wachheitsstadien und es werden die natürlicherweise unter den bedingungen der EEG-ableitung einsetzenden vigilanzschwankungen verringert erst 55 minuten nach der einnahme scheint die rasche ausscheidung einzusetzen und dadurch der stimulierende einfluß auf das cerebrum nachzulassen. dazu kann sich ein "rebound-effekt" gesellen: die bis dahin unterdrückte neigung zu spontanen vigilanzschwankungen beginnt anschließend in verstärktem oder überschüssendem maße aufzuleben und bewirkt, daß im EEG nachweisbare, rasche übergänge in stadien reduzierter vigilanz und bei vielen personen auch in tiefere schlafstadien erfolgen (abb. 3, 6b, 7b, 8b). dadurch wird in den aus den gesamten ableitungszeiten

errechneten mittelwerten der vigilanzindizes der unterschied verringert, der viel größer wäre, würde man ihn nur aus den ersten 30 minuten der ableitungsdauer errechnen.

unter diesen voraussetzungen zeigen die mittelwerte der ersten 30 minuten mit den letzten 20 minuten und mit der gesamtableitungsdauer verglichen folgende verhältnisse (abb. 13):

|         | PLACEBO | COFFEIN | CARD.-COFF. |
|---------|---------|---------|-------------|
| gesamt  | 1,18    | 0,94    | 1,20        |
| 30 min. | 1,09    | 0,39    | 1,06        |
| 20 min. | 1,32    | 1,41    | 1,40        |

abb. 13 vigilanzindizes der gesamten ableitungsdauer, der ersten 30 min. und der letzten 20 min.

## 2. auswertung der besonderen graphoelemente

die werte bestimmter graphoelemente, wie k-komplexe, sigma-spindeln und rho-wellen liegen nach Coffein um etwa 10 - 30 % unter denen nach placebo, was einer verringering bestimmter leichter schlafstadien entsprechen würde.

die häufigkeit der vertex-wellen zeigt dagegen keinen bemerkenswerten unterschied.

bei den theta-gruppen des wachzustandes, bei absinken der vigilanz, zeigt sich nach Coffein eine deutliche abnahme gegenüber placebo, was dem längeren verweilen in wachstadien mit anhaltender psychischer spannung und dem abschließenden raschen übergang in einschlafstadien.

bei der kombination von Coffein mit Cardiazol scheint sich die zeitliche ablaufsfolge der zerebralen und cardiovascularen und renalen effekte der beiden substanzen zu vermischen.

auffällig bleibt allerdings die zunahme von einigen spezifischen graphoelementen des schlafes, wie der vertex-wellen und sigma-spindeln (abb. 10) über den wert von placebo hinaus, was mit einer geringen gegenregulation nach einer in den ersten 15 minuten abgelaufenen stimulation zusammenhängen könnte.

das verhältnis zwischen den einander widerstrebenden tendenzen der flüchtigen stimulation und der etwas länger anhaltenden sedation scheint protrahierte stadien reduzierter vigilanz zu ergeben, in denen auch die rho-wellen-serien vermehrt auftraten (abb. 10).

### 3. auswertung der augenbewegungen

die raschen augenbewegungen des wachzustandes nehmen unter Coffein, wie unter der kombination Cardiazol-Coffein im vergleich zu placebo etwas ab, während die langsamen im gleichen verhältnis zunehmen (abb. 11). ebenso wie das verhalten der theta-gruppen läßt sich dies wohl mit der unter Coffein, wie unter Cardiazol-Coffein, in der zweiten versuchshälfte erreichten grösseren schlaftiefe erklären.

### 4. auswertung der herzfrequenz, des blutdruckes und der atmung

die herzfrequenz ist unter Coffein gegenüber placebo unwesentlich beschleunigt, unter der kombination Cardiazol-Coffein unwesentlich verringert.

der mittlere blutdruck wird unter der kombination Cardiazol-Coffein gegenüber placebo etwas, unter Coffein allein sogar noch stärker angehoben. (abb. 12).

diese ergebnisse zeigen eine kreislaufaktivierung unter Coffein und Cardiazol-Coffein.

die atmung verlangsamt sich nur unbedeutend unter Cardiazol-Coffein gegenüber placebo und Coffein (abb. 11).

## VI. z u s a m m e n f a s s u n g

1. in einem doppelblindversuch wurde der einfluß von placebo, Coffein (50 mg) und von der kombination Cardiazol-Coffein (je 50 mg) auf EEG und vigilanz an 10 versuchspersonen untersucht.

15 minuten nach einnahme der mittel per os wurden die EEG-ableitungen begonnen und 50 minuten lang fortgesetzt.

2. die zeitliche ablaufsfolge der einzelnen EEG-stadien wurde in allen aufeinanderfolgenden 40-sec.-epochen bestimmt. diese wurden in graphischen darstellungen (sogenannte "vigilo-somnogramm") übertragen, aus denen die mittelwertskurven für die einzelnen gruppen errechnet werden konnten.

3. nach placebo ergab sich ein charakteristisches verhalten, wie es bereits aus zahlreichen voruntersuchungen bekannt ist: im verlauf der 50 minuten dauernden untersuchung läßt sich der eintritt spontaner vigilanzabnahme beobachten, die bei einzelnen versuchspersonen in einschlafstadien und sogar in mittlere, flüchtige tiefschlafstadien übergehen. gegen ende der ableitung erfolgt eine rückkehr zum ausgangsverhalten, offenbar

durch die zunahme von propriozeptiven afferenzen bei der erzwungenen ruhigen lage des körpers verursacht.

4. nach 50 mg Coffein waren länger anhaltende wachstadien und ein verzögertes eintreten von vigilanzschwankungen feststellbar. in der 45 minute nach einnahme pr os ließ sich dieser stimulierende effekt von Coffein rasch nach und es kam zum übergang in schlafstadien. vermutlich hängt dieser "rebound-effekt" mit der ausscheidung des coffein durch die nieren zusammen.

5. nach der kombinierten gabe von 50 mg Coffein mit 50 mg Cardiatol per os glich der zeitliche ablauf der stadien mit verminderter vigilanz und schlaf eher dem verhalten nach placebo als nach Coffein allein. es ist zu vermuten, daß das durch die frühzeitige stimulation cardiovaskulärer und damit zusammenhängender renaler vorgänge bedingt ist, die eine länger anhaltende zerebrale aktivation durch Coffein nicht eintreten lassen.

6. vom natürlichen schlaf abweichende schlafmuster konnten nicht festgestellt werden.

7. herzfrequenz und mittlerer blutdruck werden unter Coffein gering angehoben. die atmung wurde nicht beeinflußt.

8. zwei versuchspersonen zeigten besonderheiten, wobei die eine den mittelwerten adäquate vigilanzschwankungen aufwies, jedoch extrem tiefe schlafwerte erreichte, und die andere das wachstadium nicht verließ.



- 14 GIBBS, F. A. aktivation des EEG durch schlaf
- 15 GRAF german aviation medicine, world war II, 2, 1080 (dep. of U.S.force)
- 16 HERNANDEZ-PEON, R. die neuralen grundlagen des schlafes; arzneimittelforsch. 15, 1099-1235 (1965)
- 17 HOFFMEISTER, F. über physiolog. u. medikam. schlaf dtsch. med. wschr. 932, 85-92 (1968)
- 18 KENEZ, J. medikam. therap. u. das placebo-probl.; materia therapeut. 14, 47-55 (1968)
- 19 KNOLL AG cardiazol (1937)
- 20 KOLL u. KOLL-SCHRÖDER klin. wschr., 18, 380 (1939)
- 21 KUGLER, J. elektroenzephalographie in klinik und praxis; Thieme, stgt. (1966)
- 22 KUGLER, J. probleme der elektroenzephalograph. schlafdeskription. in: der schlaf, neurophysiolog. aspekte (1969) Jovanović (hrsg,) Barth (verl.)
- 23 KUHLO, W. das einschlafen und seine neurophysiolog. korrelate; arch. f. psychiatrie und zeitschr. f. die ges. neurolog. 205, 687-716 (1964)
- 24 KUSCHINSKY, G. LÜLLMANN, H. kurzes lehrbuch der pharmakologie; thieme (1973)
- 25 LOOMIS, A. L. HARVEY, E. N. HOBART, G. A. cerebral states during sleep as studied by human brain potential; j. exp. psychol. 21, 127-144 (1937)
- 26 LOWINGER, P. DOBIE, A. what makes the placebo work ?; a study of placebo response rate; arch. gen. psychat. 20, 84-88 (1969)
- 27 MEYLER, L. side effects of drugs; excerpta media found. Amsterdam (1969)

- 28 MÜLLER. L. R. über den schlaf, mit beiträgen zur physiol. u. pharmakol. des schlafes; Wölisch, E., Urban & Schwarzenberg (1948)
- 29 PICK klin. wschr. 1481 (1937)
- 30 RECHTSCHAFFEN KALES a manual of standardizes terminology, techniques an scoring system for sleep stages of human subjects. national inst. of health, publ. 204 (1968)
- 31 ROWLES, S. G. et al biological disposition of pentylenetetrazol-10-<sup>14</sup>C in rats and humans; j. pharm. sci. 60 725-727, no. 5 (1971)
- 32 SHAPIRO, A. K. study of the placebo effect  
WILENSKY, H. with a placebo test; compr.  
STRUENING, E. L. psychiat. 9, 118-137 (1968)
- 33 SNYDER, F. changes in respiration, heart  
HOBSEN, J. A. rate ans systolic blood pres-  
MORRISON, D. R. sure in human sleep; j. appl.  
GOLDFRANK, F. physiol. 19, 417 (1964)
- 34 SOLFRANK, G.H. spontane vigilanzschwankungen im EEG d. menschen bei tag
- 35 STEWART, J. T. in vitro binding of pentylene-  
STORY, J. L. tetrazol to plasma proteins; j.  
pharm. sci. 61, 652-652 (1972)
- 36 STRAUSS, RAHM jr. psychiatr. quart. 43 (1940)
- 37 WILLIAMS schlafmuster im EEG bei erwachs-  
ALLI, R. L. enen; EEG-clin. neurophysiol.  
17, 376-381 (1964)

herrn prof. dr. J. Kugler danke ich  
für die überlassung des themas, für  
die auswertung der elektroenzephalo-  
graphischen befunde und für seine  
wertvollen ratschläge bei der arbeit.

ebenso danke ich frau M. Laub für  
ihre freundliche hilfe bei den tech-  
nischen untersuchungen.

am 2. april 1946 wurde ich als erstes kind des oberingenieurs Klaus Abeken und dessen ehefrau Marie-Louise (geb. Butt) in Braunschweig geboren.  
ich habe noch zwei jüngere schwestern, beide lehrerinnen und beide verheiratet.

in meiner geburtsstadt besuchte ich vom 1.4.52 bis zum jahre 1956 die volksschule und anschließend von 1956 bis dezember 58 das gymnasium (math.-nat. zweig).  
nach einem arbeitswechsel meines vaters zog unsere familie nach München, wo ich vom dezember 58 bis zu meinem abschluß 1967 das Erasmus Grasser gymnasium (vormals Ludwig oberrealschule) besuchte.

nach zweimaliger bewerbung konnte ich mich im sommersemester 1968 in die medizinische fakultät einschreiben.  
nach dem zweiten fachsemester bestand ich die naturwissenschaftliche prüfung mit der note 'gut'.  
vor meiner ärztlichen vorprüfung, die ich mit der gesamt-note 'befriedigend' ablegte, erarbeitete ich mir das große latinum.

im august 1974 habe ich das staatsexamen mit der gesamt-note 'sehr gut' bestanden.

neben meiner medizinischen arbeit bin ich noch eingeschriebenes mitglied der archäologischen fakultät.

fachlich habe ich mich noch nicht festgelegt.





